

Перекисное окисление липидов и активность антиоксидантной защиты у больных псориазом

Дашук А.М., Пустовая Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЮВАННЯ ЛІПІДІВ І АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗА- ХИСТУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Дашук А.М., Пустова Н.О.

У 82 хворих на псоріаз вивчався стан перекисного окислювання ліпідів і активності системи антиоксидантного захисту. У хворих з прогресивною стадією виявлено підвищення показників як ПОЛ, так і антиоксидантного захисту. У хворих із стаціонарною стадією встановлено незначну інтенсифікацію процесів ПОЛ у сполученні із зниженням активності процесів антиоксидантного захисту.

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION ACTIVITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Daschuk A.M., Pustova N.O.

The status of lipid peroxidation and antioxidant protection system activity has been studied in 82 patients with psoriasis. Both lipid peroxidation and antioxidant protection improvement has been found in the patients with progressive stage. The steady-state patients reveal the slight intensification of the lipid peroxidation processes in combination with decreasing activity of the antioxidant protection processes.

Актуальность темы. Псориаз – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи с невыясненной этиологией, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. В различных странах мира частота встречаемости дерматоза колеблется в широких пределах – 0,1-5 % [1]. В последние годы отмечен значительный рост заболеваемости псориазом с тяжелыми клиническими проявлениями и осложнениями [2, 3]. Лечение дерматоза до настоящего времени остается недостаточно эффективным, что стало основанием для глубокого изучения различных аспектов его патогенеза.

В настоящее время пристальное внимание исследователей привлекли процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4-7]. Чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления играет важную, а иногда ключевую роль в развитии ряда патологических состояний, в частности при некоторых дерматозах [6-10]. Усиление ПОЛ является мембранным механизмом, включающимся при воздействии различных патологических агентов [4]. В физиологических условиях интенсивность реакций перекисного окисления поддерживается

на безопасном для организма уровне благодаря антиоксидантным системам. Однако при их истощении либо при резком усилении процессов ПОЛ могут появиться значительные изменения в структуре липидных компонентов мембран и накопления метаболитов липидного обмена [8-10]. Сведения об исследовании процессов ПОЛ при псориазе, встречающиеся в литературе, довольно разноречивы и не дают достаточного представления о связи перекисного окисления с клинической картиной заболевания.

В связи с вышеизложенным, мы решили выяснить особенности протекания свободно-радикальных процессов у больных псориазом на различных стадиях заболевания с последующей разработкой патогенетических методов терапии дерматоза.

Цель работы – комплексное изучение процессов ПОЛ и активности системы антиоксидантной защиты у больных псориазом.

Объект и методы исследования. Определяли:

- начальные – диеновые конъюгаты (ДК);
- конечные – малоновый диальдегид (МДА);
- продукты ПОЛ в сыворотке крови;

- уровень общей сывороточной пероксидазной активности (СПА).

МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Этот метод основан на способностях веществ, реагирующих с 0,8-процентным раствором тиобарбитуровой кислоты, давать в кислой среде при кипячении хромогенный продукт – триметиновый комплекс с максимальным поглощением при длине волны 532 нм [11].

ДК определяли с помощью спектрофотометрии при длине волны 233 нм.

Интенсивность процессов ПОЛ в целом характеризовали на основании данных спонтанной хемилюминесценции (СХЛ).

Состояние систем антирадикальной и антиокислительной защиты определяли уровнем индуцируемой H_2O_2 -хемилюминесценции, о скорости протекания промежуточных стадий перекисления судили по интенсивности «быстрой» вспышки индуцируемой Fe^{2+} -хемилюминесценции.

Спонтанную и индуцируемую хемилюминесценцию сыворотки крови определяли на хемилюминометре ХЛМЦ-01, позволяющем измерять интенсивность сверхслабого свечения биопроб в диапазоне от 200 до 600 нм [12].

Показатели ПОЛ и активность антиоксидантной системы были определены у 82 больных распространенным псориазом (72 мужчины и 10 женщин в возрасте от 19 до 52 лет); из них:

- у 60 больных имела место прогрессивная стадия заболевания, у 22 – стационарная;
- у 74 больных отмечалась осенне-зимняя форма заболевания, у 8 – летняя.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей молодого и зрелого возраста.

Результаты исследования. В сыворотке крови практически здоровых людей содержание:

- ДК – $(1,16 \pm 0,02)$ усл. ед.;
- МДА – $(2,34 \pm 0,06)$ усл. ед.;
- уровень сывороточной пероксидазной активности – $(48,4 \pm 0,6) \%$.

У больных псориазом установлено:

- увеличение содержания ДК в 2,1 раза – $(2,44 \pm 0,02)$ усл. ед.;
- повышение уровня МДА в 1,6 раза – $(3,72 \pm 0,04)$ усл. ед.

У больных с прогрессирующей стадией заболевания определялась повышенная в 1,2 раза СПА – $(5,86 \pm 0,5) \%$.

Стационарная стадия, напротив, характеризовалась снижением СПА в 0,8 раза – $(40,2 \pm 0,3)$ усл. ед. ($p < 0,001$), что косвенно свидетельствует, с одной стороны, о недостаточной для нормализации процессов ПОЛ общей сывороточной пероксидазной активности, несмотря на возрастание СПА, а с другой, – о декомпенсаторных процессах в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) организма больного псориазом даже вне обострения.

Адекватным методом изучения ПОЛ является определение интенсивности сверхслабого свечения биологических субстратов – биохемилюминесценция (БХЛ). Статистически обработанные результаты определения показателей, характеризующие различные этапы ПОЛ, представлены в табл. 1.

Таблица 1 - Показатели ПОЛ и системы антиоксидантной защиты у больных псориазом

Группа	ДК, усл.ед	МДА, усл.ед	Антиоксидантная активность, %	Интенсивность хемилюминесценции				
				спонтанная	индукция на Fe^{2+}		индукция на H_2O_2	
				имп/с/мл	«быстрая» вспышка, имп/с/мл	светосумма, имп/360 с	«быстрая» вспышка, имп/с/мл	светосумма, имп/360 с
Прогрессирующая стадия (n=24)	$3,49 \pm 0,01$	$4,46 \pm 0,03$	$58,6 \pm 0,5$	$425,8 \pm 37,4^{\dagger}$	$1188,0 \pm 42,0$	$92,3 \pm 4,1$	$8125 \pm 418,0^{\dagger}$	$1382 \pm 71,0^{\dagger}$
Стационарная стадия (n=14)	$1,39 \pm 0,01$	$2,98 \pm 0,05$	$40,2 \pm 0,3$	$243,3 \pm 29,4^{\dagger}$	$653,0 \pm 48,0$	$72,2 \pm 4,7$	$3225 \pm 122,0^{\dagger}$	$1091 \pm 96,0$
Здоровые (n=15)	$1,16 \pm 0,05$	$2,34 \pm 0,04$	$48,4 \pm 0,6$	$221,2 \pm 31,3$	$594,0 \pm 48,0$	$91,3 \pm 8,2$	$3873 \pm 257,0$	$1123 \pm 94,0^{\dagger}$

ПРИМЕЧАНИЕ: $^{\dagger} - 0,1 > p > 0,05$;

$^* - p \leq 0,5$.

При анализе приведенных в таблице данных прежде всего привлекает внимание достоверное увеличение интенсивности спонтанной хемилюминесценции у пациентов как с прогрессирующей, так и со стационарной стадией. Известно, что интенсивность спонтанной хемилюминесценции определяется в основном процессами ПОЛ, носящими свободнорадикальный характер и сопровождающимися сверхслабым свечением вследствие рекомбинации свободных перекисных радикалов ненасыщенных жирных кислот. Следовательно, в обеих группах больных активируются процессы ПОЛ; при этом, как видно из таблицы, удельный вклад различных стадий ПОЛ в суммарный процесс интенсификации ПОЛ варьирует в зависимости от стадии заболевания:

- у пациентов с прогрессирующей стадией увеличение спонтанной хемилюминесценции обусловлено, судя по степени возрастания содержания ДК, интенсификацией начальных стадий ПОЛ и в несколько меньшей мере – активацией перекисления линолевой, арахидоновой и других ненасыщенных жирных кислот (вследствие разности энергий прочных связей этих продуктов распада и происходит падение энергии электронного возбуждения в виде излучения спонтанной хемилюминесценции);

- у пациентов со стационарной стадией ДК и МДА увеличены, но в значительно меньшей степени; интенсивность процессов перекисного окисления, судя по показателям СХЛ, ближе к показателям контрольной группы.

Следует отметить, что, помимо интенсификации начальных и конечных стадий ПОЛ,

скорость протекания промежуточных стадий перекисления ненасыщенных жирных кислот повышалась у пациентов:

- с прогрессирующей стадией – в 2 раза;
- со стационарной – всего лишь в 1,1 раза.

Об этих процессах можно судить по интенсивности «быстрой» вспышки и светосуммы индуцируемой Fe^{2+} хемилюминесценции.

На основании данных об интенсивности «быстрой» вспышки индуцируемой H_2O_2 -хемилюминесценции отмечается ее более высокий уровень (в 2,1 раза) и понижение в 1,2 раза показателей в стационарной стадии дерматоза. Эти данные прямо указывают на повышенную активность компенсаторных антиоксидантных механизмов при прогрессе заболевания, хотя значительное повышение начальных (ДК) и конечных (МДА) продуктов свидетельствует об их недостаточности на фоне чрезвычайной активности перекисления ненасыщенных жирных кислот. У пациентов со стационарной стадией, напротив, происходит, по-видимому, декомпенсация и снижение активности систем антирадикальной защиты, что играет роль в существовании дерматоза вне активного процесса ПОЛ. Кроме того, достоверное увеличение общей светосуммы индуцируемой H_2O_2 -хемилюминесценции свидетельствует о замедлении расходования радикалов липидной природы, повышенное количество которых образуется из-за уменьшения содержания эндогенных антиоксидантов.

Выводы

1. Выявленная у больных псориазом в прогрессирующей стадий интенсификация процессов ПОЛ и системы антиоксидантной защиты организма позволяет предположить (с учетом изменений исследованных показателей), что усиление свободнорадикального окисления в биомембранах больных псориазом проходит настолько бурно, что приводит к дисбалансу тонкоорганизованных защитных систем клеток, нарушению проницаемости мембран клеточных органелл, следствием чего может быть извращение клеточных механизмов. При стационарной стадии выявлено явное снижение активности системы антиоксидантной защиты.

При псориазе патогенетически обоснованным является назначение терапии, оказывающей

восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран и обеспечивающей торможение процесса деструкции клеток с учетом активности клинического процесса.

2. С учетом выявленных изменений у больных псориазом, патогенетически обоснованным является назначение мощного комплекса биоантиоксидантов различных групп. Можно предположить, что вышеуказанный комплекс будет оказывать восстанавливающее и регенерирующее действие на структуры и функции клеточных мембран, что, безусловно, найдет отражение в улучшении клиники дерматологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. - Кишинев: Штиинца, 1991. - 186 с.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь. Т. 1.- Саратов, 1992. - 175 с.
3. Дацук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. - Харьков: Основа, 1993. - 168 с.
4. Тиунова А.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты // Вестн. Рос. акад. мед. наук. - 1995. - 39 с.
5. Задорожный Б.А. Псориаз. - К.: Здоров'я, 1983. - 158 с.
6. Авроров Н.В. Комплексная терапия ограниченной склеродермии с учетом нарушений обмена простагландинов и активности лизосомальных ферментов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 1991. - 19 с.
7. Дацук А.М. Ингибиторы-антиоксиданты в комплексной терапии больных псориазом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - К, 1986. - 16 с.
8. Акимов В.Г. Фотодерматозы. Патогенетическая роль свободно-радикального фотоокисления липидов мембран, лечение, профилактика (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. .. д-ра мед. наук. - М., 1987. - 24 с.
9. Скрипкин Ю.К., Покровская С.Б., Васильев А.В., Мальцев Г.Ю. Фосфолипидный концентрат ВИТОЛ в составе гипоаллергенной диеты у больных истинной экземой // Вестн. дерматол. венерол. - 1999. - № 4. - С. 23-25.
10. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.:Наука, 1972. - 220 с.
11. Журавлев А.И. Биохемилюминесценция. - М.:Наука, 1983. - 30 с.